22.

GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE.
VERHANDLUNGEN 1903. ALLGEMEINER THEIL.

ÜBER DAS VORKOMMEN UND DEN NACHWEIS VON INTRAZELLULAREN TOXINEN.

Von

ALLAN MACFADYEN-LONDON.

Sonderabdruck.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1903.



ÜBER DAS
VORKOMMEN UND DEN NACHWEIS
VON
INTRAZELLULAREN TOXINEN.

Von

ALLAN MACFADYEN-LONDON.







Als Mediziner beschäftigen wir uns fast ausschliesslich mit den Lebensvorgängen, wie sie sich im menschlichen Körper abspielen. Die physiologische Disziplin präsentiert sich uns deshalb in der kompliziertesten Form, was Beobachtung und Experiment belangt.

Was Untersuchung betrifft, haben wir vor uns alles im höchsten Grade spezialisiert und Phänomene, die auf Wirkungen beruhen, wovon nur das Endresultat in einer langen Kette von Erscheinungen wahrnehmbar ist. Was hauptsächlich auffällt, sind Äusserlichkeiten — die mechanischen Leistungen des menschlichen Körpers und die Gesamtleistungen der Gewebe und Organe. Um diese zu beobachten, sind physikalische und chemische Untersuchungsmethoden benutzt, die jetzt einen hohen Grad von Vollkommenheit erreicht haben.

Aber zur Unterhaltung der verschiedenen Lebensprozesse ist eine stete Einfuhr von Stoff und Energie sowohl, als eine Ausfuhr von ausgenutzten Bestandteilen notwendig.

Es giebt einen Stoffwechsel, welcher aus chemischen Prozessen von synthetischer uud analytischer Natur besteht. In seinem Studium findet die physiologische Chemie ihre Hauptaufgabe und gewährt uns eine nähere Erkenntnis der inneren Leistungen der Gewebe und Organe. Jetzt sind wir aber zu einem Standpunkt gekommen, wo sich das Bedürfnis mehr und mehr fühlbar macht, nicht nur die Erscheinungen an der Peripherie des Lebens zu beobachten, sondern die Grundlage der Erscheinungen und deren innere Vorgänge. Es ist gerade hier, dass wir erkennen, wie oberflächlich unser Wissen ist, wie gross die Lücken in unsrer Erkenntnis und wie unvollständig die üblichen Methoden, die Hauptprobleme zu lösen, sind.

Es scheint, dass wir jetzt in ein Stadium der biologischen Forschung eingetreten sind, wo das Bedürfnis nach neuen Betrachtungsstandpunkten und Methoden stark empfunden wird, die geeignet sind, den alten Problemen noch näher zu kommen. In dieser Beziehung haben die allgemeine Physiologie und ihre Vertreter, hauptsächlich in Deutschland, viel beigetragen.

Arbeitsteilung ist natürlich nötig, aber heutzutage ist sie so weit getrieben, dass allgemeine und grundlegende Ideen manchmal verloren gegangen sind und eine Überschätzung enger Gesichtspunkte und Arbeitsfelder entstanden ist.

Allgemein betrachtet, was finden wir? Die Lebenserscheinungen sind Funktionen einer Materie, die in ihrer Grundstruktur und Zusammensetzung im Tier- und im Pflanzenreich eine gewisse Identität zeigt. Die höchsten Lebensvorgänge wurzeln in Phänomenen, die in den einfachsten Lebewesen zu beobachten sind, insofern, als alles aktive Leben aus Reaktionen gegen gewisse äussere Reize besteht. In dieser Beziehung giebt es eine Verknüpfung der verschiedenen Stufen des Lebens, und was uns oft überrascht, sind nicht die Verschiedenheiten, sondern die Ähnlichkeiten der Grunderscheinungen, die hervortreten. Die Lebenseinheit bietet viel ähnliches in der Pflanzen- und Tierwelt, und die Zellenlehre ist die Grundlage der biologischen Forschung. Alles Lebendige entsteht aus Zellen und pflanzt sich wieder durch Zellen fort. Die allgemeinen Lebensprobleme sind Zellenprobleme, und eine allgemeine Physiologie muss eine Zellenphysiologie sein. Das unmittelbare Studium der Zelle ist mehr und mehr in den Vordergrund der biologischen Forschung getreten, und wir haben besonders der physiologischen Botanik zu danken für viele wertvolle und grundlegende Tatsachen betreffs der Lebensvorgänge im allgemeinen. Die Untersuchungen, die an einzelligen Lebewesen gemacht worden sind, haben auch viel zum Fortschritt beigetragen. Es entsteht aber eine grosse Schwierigkeit, sobald wir versuchen, unsre Beobachtungen auf die Zellentätigkeiten der höheren und zusammengesetzten Organismen auszudehnen.

In den höchsten sowohl, als auch in den niedrigsten Lebewesen sind die intimsten Lebensvorgänge zellular und untrennbar verknüpft mit der lebendigen Substanz der Zelle. Von diesen Vorgängen besitzen wir wenig tatsächliche Erfahrungen, obwohl ihre Bedeutung ebenso gross wie ihr Studium schwierig ist. Eine histologische Technik ist am Platz, wenn der Bau der Gewebe und die Struktur ihrer zellularen Bestandteile in Frage kommt; chemische und andere Methoden, wenn es sich um die löslichen Produkte des Zellenlebens handelt, die abgeschieden werden und spontan zur Beobachtung gelangen. Anders ist es mit den wichtigsten Lebensfaktoren, die ihre Tätigkeit nur im Innern der einzelnen Zellindividuen ausüben. Diese intrazellularen

Vorgänge sind natürlich unsrer Beobachtung entzogen. — Die Zelle funktioniert auf Grund einer spezifisch chemischen und physikalischen Organisation ihrer molekularen Bestandteile. — Die gewöhnlichen Methoden des Laboratoriums ändern oder vernichten diese Organisation und entziehen deshalb die normalen Zellenbestandteile unsrer Beobachtung. Die erste Bedingung, um diese und ihre Eigenschaften, wenn auch nur annähernd, zu studieren, ist. den modifizierenden Einfluss von äusseren Agentien auf die Zelle und ihre unmittelbaren Produkte zu eliminieren oder auf ein Minimum zu reduzieren. Ferner können wir eine Kenntnis von den intrazellularen Vorgängen nur gewinnen, wenn wir die intrazellularen Bestandteile von den Sekreten und ausgeschiedenen Produkten getrennt studieren. Dies ist natürlich eine Unmöglichkeit in Bezug auf die lebende, tätige und intakte Zelle.

Das erste Desideratum ist eine passende Methode für die Gewinnung des Zellplasmas zu experimentellen Zwecken. In dieser Richtung sind erst in der letzten Zeit aussichtsreiche Versuche gemacht worden. Hiermit meine ich, und das möchte ich besonders betonen, Versuche, die als Ziel haben, das frische Zellplasma zu gewinnen, solange es noch den Stempel des Lebens an sich trägt. Zu diesem Zweck erschien als gangbarster Weg die Anwendung von mechanischen Methoden zur Isolierung des lebendigen Zellinhaltes. Denn in dieser Weise musste man erwarten, dass der Zellinhalt am wenigsten in seinem Charakter und in seinen Eigenschaften modifiziert werden würde, was bei Anwendung chemischer Methoden nicht in dem Masse der Fall wäre. Mit anderen Worten, es handelt sich darum, ein mechanisches Zertrümmern der Zelle zu bewerkstelligen und dadurch das Zellplasma zu gewinnen unter Bedingungen, die dem empfindlichen Material am wenigsten schädlich sind. Die ersten wohlgelungenen Versuche in dieser Richtung haben wir Buchner zu danken, wie er sie in dem besonderen Falle der Hefezellen mit glänzenden Resultaten ausgeführt hat, die uns allen wohl bekannt sind. Die Untersuchungen von Buchner und seinen Schülern waren von grosser biologischer Bedeutung und eröffneten eine Perspektive, die viel weiter blicken liess als nur auf das Ziel einer zellenfreien alkoholischen Gärung des Zuckers. Es ist, wie mir scheint, damit die Möglichkeit gegeben, auch andere vitale Probleme mit solchen oder ähnlichen mechanischen Methoden zu erforschen. Das Prinzip Buchners lag darin, die Hefezellen durch Zerreiben mit Sand mechanisch zu zertrümmern. Die entstandene Mischung von zertrümmerten Zellen und Sand wurde unter Druck durch Kieselguhr filtriert. Das Filtrat bestand aus den verdünnten Bestandteilen der Zellen, die fähig waren, durch Kieselguhr zu passieren, und wurde in dem besonderen Falle der Hefezelle von Buchner wegen seines Gärungsvermögens „Zymase“ bezeichnet. Die Buchnersche Methode hat vorzügliche Dienste geleistet nicht nur bezüglich des Problems der

alkoholischen Gärung des Zuckers, sondern auch in anderen Richtungen. und besonders hat sie das Studium der enzymartigen Prozesse der lebenden Zelle erleichtert. Mit Hilfe von diesen und ähnlichen Methoden sind, zum Beispiel im Jenner Institut of Preventive Medicine, London, viele Untersuchungen über die Fermente der tierischen Organe gemacht worden und haben wertvolle Resultate geliefert. Während der letzten vier Jahre habe ich im Jenner Institut, gemeinschaftlich mit Herrn Sydney Rowland, Untersuchungen von derselben Art unternommen. Es schien uns möglich, dass unter Benutzung von sehr niedrigen Temperaturen eine leichtere Zertrümmerung der lebendigen Zellen in gefrorenem Zustande erreicht und so das Beobachtungsfeld nach verschiedenen Richtungen hin erweitert werden könnte. — Die Bedingungen. die dabei zu erfüllen waren, sind folgende: Zunächst eine möglichst schnelle Zerkleinerung der frischen Zellen oder Gewebe, sodann jede Vermeidung von Wärme und anderen modifizierenden Faktoren während des Prozesses und schliesslich eine sofortige Verwendung der gewonnenen Zellsäfte. Für die Erzielung niedriger Temperaturen lieferte uns die Benutzung flüssiger Luft die geeignetste Methode. Unsre Versuche wurden auf das freundlichste durch den Rat und die reichen Erfahrungen von Professor James Dewar unterstützt.

Die flüssige Luft hat den grossen praktischen Vorteil, dass sie infolge ihrer physikalischen Eigenschaften ein flüssiges Gefrierbad liefert. in welches der Zerkleinerungsapparat mit dem Material direkt eingetaucht werden kann. — Die nötigen Manipulationen wurden dadurch sehr vereinfacht und erleichtert. Die Temperatur der flüssigen Luft (gegen — 190° C.) schaltet nicht nur jede Wärme, sondern auch chemische Veränderungen in dem betreffenden Material während des Prozesses aus, und der bröcklige Zustand der Zellen bei so niedriger Temperatur muss ihre mechanische Zerkleinerung begünstigen. ohne einen Zusatz von Substanzen wie Sand und Kieselguhr, die möglicherweise die Zusammensetzung der resultierenden Produkte modifizieren könnten. Wenn diese Methode praktisch durchführbar war, so erfüllte sie alle Bedingungen, die erforderlich waren für die Gewinnung der intrazellularen Bestandteile.

Um die Sache kurz zu fassen, durch die Benutzung der Temperatur von flüssiger Luft wurde eine mechanische Zerkleinerung der verschiedensten Arten von Zellen erreicht ohne irgend einen Zusatz von Sand oder Kieselguhr u. s. w. und frisches Zellplasma für experimentelle Zwecke gewonnen. Eine lange Reihe von Kontrollversuchen hatte uns gezeigt, dass die Temperatur von flüssiger Luft den Bestandteilen oder unmittelbaren Produkten vieler Zellarten nicht schädlich war, und dass im speziellen Falle der Bakterienzellen die volle Lebensfähigkeit, sogar nach einem ununterbrochenen Aufenthalt von sechs Monaten in flüssiger Luft, unverändert blieb. Durch Anwendung unsrer Methode gelang es.

die verschiedensten Gewebe und Zellen sehr rasch zu zerkleinern und ihr Zellplasma ohne irgend welchen Zusatz zu gewinnen.

In dieser Weise sind normale und kranke tierische Gewebe behandelt worden und ihre Säfte für experimentelle Zwecke gewonnen, z. B. von Epithelialgeweben, Drüsengeweben, Krebsgeweben u. s. w. Die frischen Säfte wurden auf ihre chemischen Eigenschaften hin untersucht, und durch Impfversuche an Tieren wurde die künstliche Gewinnung von spezifischen Cytotoxinen geprüft u. s w.

Mit derselben Methode können auch Pflanzenzellen leicht behandelt und ihre Enzyme gewonnen werden, und ebenso erhält man aus Hefearten und Schimmelpilzen das Zellplasma fast quantitativ. — Übrigens kann man die physikalische Wirkung der gewonnenen Zellsäfte besonders in Bezug auf toxische Eigenschaften viel genauer messen, als es der Fall ist mit den intakten Zellen. Es würde aber zu viel Zeit in Anspruch nehmen, hier die Methode und die Resultate weiter zu besprechen.

Ich werde jetzt deshalb den besonderen Fall der Bakterien kurz ins Auge zu fassen. Die schwerste Probe bot der Methode ohne Zweifel die Bakterienzelle; denn es fragte sich, ob es gelingen würde, diese winzig kleinen Zellen ähnlich den viel grösseren Zellen der Pflanzen und tierischen Gewebe zu zerkleinern. Die Experimente in dieser Richtung waren ebenfalls erfolgreich. Die Bakterienzellen wurden in gefrorenem und zerbrechlichem Zustande ohne fremden Zusatz zerkleinert. — Der Prozess ging rasch, und es war möglich, binnen 2 bis 3 Stunden das Bakterienzellplasma zu gewinnen. Aus Erfahrung und verschiedenen experimentellen Gründen kann ich sagen, dass die Methode in Bezug auf das Studium der Bakterien besonders wertvoll ist. denn man kann mit ihr das unveränderte Zellplasma sehr schnell erhalten und sofort in den Tierkörper einimpfen; und man gewinnt dabei eine quantitative Ausbeute, was natürlich sehr wichtig ist bei den Experimenten mit so kleinen Lebewesen.

Zehn flache Agarkulturflaschen liefern genügendes Bakterienmaterial für ein Experiment, was, wie schon erwähnt, 2—3 Stunden Zeit in Anspruch nimmt. — Dadurch wird viel Zeit und Material erspart.

Als z. B. versucht wurde, Bakterien mit Hilfe von Sand und Kieselguhr zu zerkleinern, dauerte der Prozess viel länger, und wenigstens 100 Agarkulturflaschen waren nötig für ein Experiment; dabei blieben noch obendrein physiologisch aktive Substanzen zum Teil im Kieselguhr zurück.

Die Prozedur mit pathogenen Bakterien ist folgende: Die Organismen werden wo möglich auf Agar gezüchtet, und die entstandene Kultur wird von der Agaroberfläche mit physiologischer Salzlösung abgewaschen. Die Emulsion von Bakterienzellen wird dann von anhaftendem Material durch wiederholten Zusatz von frischer Salzlösung

in einer Zentrifuge von grosser Umdrehungsgeschwindigkeit gründlich gereinigt. Das Bakterienmaterial wird danach an der Oberfläche einer Pasteur-Chamberland-Kerze, durch welche Luft gesaugt wird, eingedickt und bis zu einer teigartigen Konsistenz gebracht.

In dieser Weise werden die Zellen so weit als möglich von anhaftendem Wasser befreit. Von jeder Kulturflasche bekommt man ungefähr 0,15 Gramm der feuchten Bakterienmasse. Die Organismen werden in diesem Zustande in einem von Herrn Sydney Rowland besonders konstruierten Apparat zerkleinert. Eine genaue Beschreibung des Apparats wird in einer der nächsterscheinenden Nummern des Bakteriologischen Centralblattes gegeben werden. Die Herren Kollegen, die sich dafür interressieren, werden die Einzelheiten der Methode darin geschildert finden. Es soll hier nur erwähnt werden, dass der Zerkleinerungsapparat aus einem verschliessbaren Metallgefäss besteht, in welches die schleimige Masse von Bakterien getan wird. Das Ganze wird während der Operation in einen Behälter voll flüssiger Luft getaucht. Die Zerkleinerung wird bewerkstelligt durch einen Metallstösser in Form von einem Doppelkonus. In 2—3 Stunden resultiert eine breiartige Masse, die, wenn sie aufgetaut ist, aus der ganzen unveränderten Zellsubstanz der betreffenden Bakterien besteht. Diese Masse wird gewogen, mit 0.75proz. Salzlösung durch Zerreibung in einem Achatmörser gemischt und schliesslich zentrifugiert, bis sie von suspendierten Bestandtteilen frei ist. Es ist in dieser Weise möglich, durch genügendes Zentrifugieren vollkommen sterile Zellsäfte zu bekommen. Die zentrifugierte Flüssigkeit besteht aus den intrazellularen Bestandteilen der Mikroorganismen, die in Salzlösung nach einer vollständigen Zerkleinerung der lebendigen Zellen löslich sind. Auf diesem Wege und nach Wachstum auf geeignetem Nährboden sind die frischen Zellsäfte von verschiedenen Bakterien gewonnen worden, z. B. von Typhus. Diphtherie und Tuberkelbazillen, Eiterkokken u. s. w. In dieser Form sind die Zellsäfte einer 10prozentigen Lösung der intrazellularen Bestandteile in physiologischer Kochsalzlösung äquivalent. Ich werde mich auf ein Beispiel beschränken, nämlich den Typhusbazillus. Es wurde in obiger Weise eine Lösung von den intrazellularen Bestandteilen des virulenten Typhusbazillus in physiologischer Salzlösung präpariert. Die Lösung ruft nach der Injektion bei den Versuchstieren toxische Symptome hervor. Um den Grad der Toxizität der Lösung zu bestimmen, wurde als Standard die Menge gewählt, welche nötig ist, um nach peritonealer Injektion eine akute und tödliche Vergiftung an einem Meerschweinchen von ungefähr 250 g Gewicht hervorzurufen. Die Typhuszellsäfte erwiesen sich immer als akut toxisch, und es war kein Zweifel, dass wir ein intrazellulares Toxin des Typhusbazillus vor uns hatten.

Die 10prozentigen Lösungen der Typhuszellenbestandteile waren

durchschnittlich akut giftig für Meerschweinchen in folgenden Dosen nach intraperitonealer Injektion: 0,5, 0,3, 0,2 und 0,1 ccm in 3 bis 5 Stunden; 0,05 in 12 Stunden und 0,02 in 40 Stunden. Aus einigen Kulturen zeigten sich auch die Zellsäfte von 0,02 und 0,003 als akut toxisch. — Je höher die Virulenz der Typhusbazillen, desto höher war die Giftigkeit der gewonnenen intrazellularen Toxine. Es waren keine Organismen im Peritonealexsudat der Versuchstiere vorhanden; der Dünndarm war entzündet, die Nebennieren waren injiziert, und im Magen zeigten sich starke Blutungen. — Auch subkutan injiziert, waren die Typhussäfte für Meerschweinchen giftig — viele der Tiere starben binnen einer Woche. Die Experimente bewiesen also, dass die Typhusbazillen ein intrazellulares Toxin von deutlicher Giftigkeit besitzen Das Einspritzen des Zellsaftes in sehr kleinen Mengen verursachte die rapide Erscheinung der spezifischen Agglutinationsreaktion im Blute der Tiere und gab einen wertvollen Beweis der Spezifizität der betreffenden Zellsäfte. In ähnlicher Weise sind die Zellsäfte von anderen pathogenen Mikroorganismen präpariert worden. Ich erwähne besonders die pyogenen Staphylokokken und Streptokokken, die gleichfalls giftige Zellsäfte geliefert haben.

Ich glaube, dass es von Wichtigkeit ist, die bisher immer nur vermuteten intrazellularen Toxine handgreiflich vor sich zu haben und imstande zu sein, ihre Eigenschaften mit ziemlicher Genauigkeit studieren zu können.

Es existiert eine besondere Klasse von Toxinen und Fermenten, die innerhalb der Zelle enthalten sind und im Gegensatz zu den bisher bekannten Toxinen wirken, die während des Lebens der Zelle ausgeschieden werden, wie z. B. das Diphtherietoxin, durch welches die Herstellung des Diphtherieantitoxins ermöglicht wurde. Viele wichtige pathogene Organismen erzeugen keine nachweisbaren extrazellularen Toxine, und man muss deshalb innerhalb der Zellen nach den fehlenden Toxinen suchen. Das Vorbild für Untersuchungen in dieser Richtung war uns von Robert Koch in dem Fall des Tuberkelbazillus gegeben. Solche Untersuchungen haben nicht nur theoretischen, sondern auch grossen praktischen Wert. So war es z. B. von Wichtigkeit, zu prüfen, in wie weit die toxischen Zellsäfte, wenn sie in der beschriebenen Weise präpariert sind, für Immunisierungszwecke benutzt werden könnten.

In dieser Hinsicht möchte ich als Beispiel die Versuche anführen, die bis jetzt mit den intrazellularen Toxinen der Typhusbazillen an Affen ausgeführt wurden. Die Affen bekamen 0,5—1 ccm des Typhuszellsaftes subkutan in Zwischenräumen von 3—4 Tagen. Nach 4 bis 6 Wochen wurden Blutproben entnommen und das Serum auf seinen Immunisierungswert untersucht. Das Serum wurde 1. gegen virulente Typhuskulturen und 2. gegen toxische intrazellulare Säfte derselben

Bakterien geprüft. Es stellte sich heraus, dass das Serum die Versuchstiere einerseits gegen die virulenten Bazillen und andererseits gegen das intrazellulare Toxin schützte. Das Serum von Affen, welche mit Typhuszellsaft immunisiert waren, besass spezifisch antibakterielle und antitoxische Eigenschaften. Vorherige und auch gleichzeitige Injektion des Serums hatten übereinstimmende Wirkung. — Was aber besonders wichtig war, ist die Tatsache, dass das Serum einen heilenden Wert besitzt. Es konnte nämlich durch Injektion desselben das Leben der Versuchstiere gerettet werden von einer sonst tödlichen Injektion mit Typhusbazillen oder Vergiftung mit deren intrazellularem Toxin. Damit ist bewiesen, dass ein mit dem Bakterienzellsaft gewonnenes Serum bakterizide Wirkung auf die betreffende Bakterienart ausübt und zu gleicher Zeit antitoxisch in Bezug auf die in ihrem Körper enthaltenen Toxine wirkt. Die mit Kaninchen angestellten Versuche lieferten ähnliche Resultate, ebenso die mit Ziegen. Die mit Pferden gemachten Versuche sind noch augenblicklich im Gange. Nicht ganz leicht ist es, eine befriedigende Methode zu finden, um den Wert des Serums zu bestimmen, denn die empirischen Methoden zur Bestimmung des Wertes des Diphtherieserums sind nicht massgebend für Toxine von ganz anderen Eigenschaften. Es ist doch in dieser Hinsicht wichtig, dass es möglich war, eine „Überproduktion“ der antitoxischen Substanzen im Blute der Versuchstiere hervorzurufen. Ferner ist es erwähnenswert, dass die Bakteriensäfte nach subkutaner Einspritzung sehr rasch und vollständig resorbiert werden, ohne die unangenehmen Lokalreaktionen zu verursachen, die manchmal nach einer Behandlung der Tiere mit toten Bakterienleibern eintreten.

Das hat eine praktische Bedeutung überall da, wo es sich um Bakterienvaccine handelt. Wenn, was sehr wahrscheinlich der Fall ist, der Immunisierungswert der Cholera-, Typhus- und Pestvaccine aus den Leibern der betreffenden Organismen, die in den üblichen Vaccinen vorhanden sind, besteht, so würden die löslichen Zellsäfte der Organismen, rein dargestellt, vermutlich einen äquivalenten Wert als Vaccine besitzen.

Diese Seite der Sache wird auch jetzt untersucht, da in den gewöhnlichen Vaccinen ohne Zweifel viel unnötiger Ballast vorhanden ist.

Zum Schluss sei noch bemerkt, dass auch die Zellsäfte der Blutkörperchen hergestellt und in ihren Eigenschaften nach verschiedenen Richtungen hin geprüft worden sind.

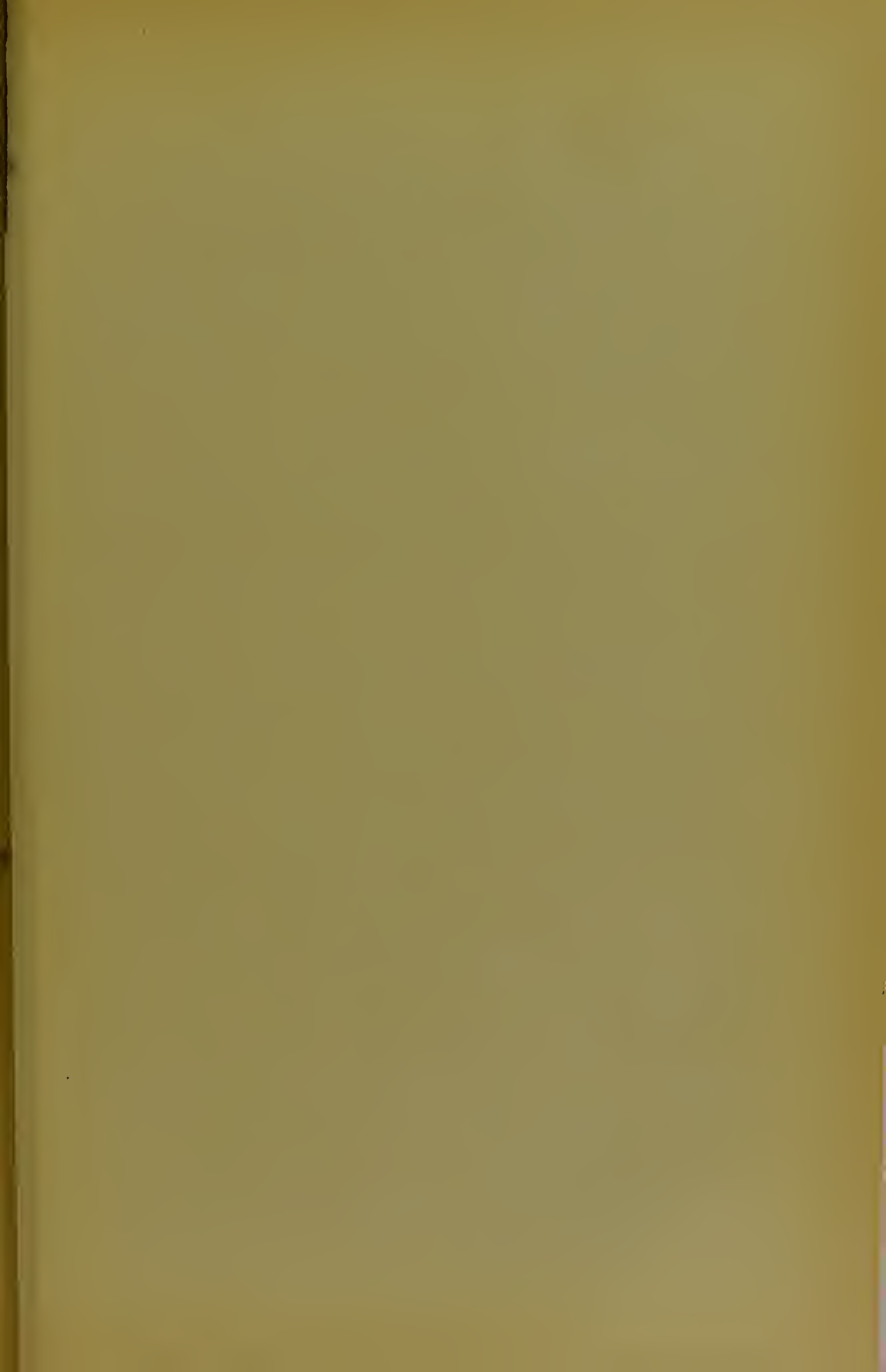
Das Leuchtvermögen der photogenen Bakterien wird vollständig zerstört durch ihre Zerkleinerung in flüssiger Luft. Die Leuchteigenschaft ist deshalb wahrscheinlich eine Funktion der lebendigen Zelle und ihre Entstehung abhängig von der intakten Organisation derselben.

Durch Zerkleinern des infizierten Nervensystems in flüssiger Luft

ist das Tollwutvirus vollständig vernichtet, ein weiterer Beweis für die organisierte Natur des Virus.

Der Hauptpunkt aber, den ich heute hervorheben wollte, war, dass die Methode sehr geeignet erscheint, das weitere Studium der intrazellularen Toxine zu fördern, besonders in Bezug auf das allerschwierigste Untersuchungsobjekt, die Bakterienzelle. — Die Methode scheint auch in anderen Richtungen von allgemein physiologischem Interesse fruchtbare Resultate liefern zu können.





Druck von August Pries in Leipzig.